PHOTOMETRISCHE KONTROLLE DER ANWENDUNGSKONZENTRATION PHENOLHALTIGER DESINFEKTIONSMITTEL

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
KAZEM SAFARLI
aus Mesched/Iran

Bonn 1976

PHOTOMETRISCHE KONTROLLE DER ANWENDUNGSKONZENTRATION PHENOLHALTIGER DESINFEKTIONSMITTEL

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
KAZEM SAFARLI
aus Mesched/Iran

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. med. K. Botzenhart
2. Gutachter: Professor Dr. med. H. Stoeckel

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Bonn
Direktor: Professor Dr. E. Thofern

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

G L I E D E R U N G

		S.
1.	Einleitung	4
1. 1.	Bedeutung falscher Desinfektionsmittelkonzentrationen	5
1. 2.	Bakterielle Resistenz, Resistenzentwicklung und Hospitalismus durch falsche Anwendung	5
2.	Kontrollverfahren zur Bestimmung der Anwendungskonzentration phenolhaltiger Desinfektionsmittel	9
2. 1.	Verfahren zur Phenolbestimmung im Wasser	9
2. 2.	Das ausgewählte Verfahren	11
2. 2. 1.	Prüfung des Verfahrens mit verschiedenen Desinfektionsmitteln	12
2. 2. 2.	Der zeitliche Ablauf der Farbreaktion bei verschiedenen Desinfektionsmitteln	21
2. 2. 3.	Die daraus resultierende Vorschrift	24
2. 2. 4. 1.	Prüfung dieser Vorschrift - Eichkurven für verschiedene Präparate	25
2. 2. 4. 2.	Standardabweichung, Variationskoeffizient, Genauigkeit	28
2. 2. 4. 3.	Verwendetes Photometer	29
2. 2. 5.	Prüfung des Verfahrens auf Störeinflüsse	29
	1. Leitungswasser	30
	2. Gebrauchtes Putzwasser	30
	3. Enthemmer TWEEN 80	30
	4. Serum	32
3.	Praktische Erprobung an Lösungen aus Krankenhäusern und anderen Entnahmequellen	33
3. 1.	Beobachtungen bei der Probeentnahme	33
3. 2.	Meßergebnisse	35
4.	Diskussion	36
5.	Zusammenfassung	39
6.	Literatur	40

1. Einleitung

Die moderne Medizin bedingt die Durchführung zahlreicher diagnostischer, therapeutischer Eingriffe, welche für die Patienten mit einem gewissen Infektionsrisiko verbunden sind. Hierdurch und in Folge der Pflege von vermehrt anfälligen Patienten gewinnen daher die im Krankenhaus weit verbreiteten fakultativ pathogenen Mikroorganismen besondere Bedeutung. Dabei sind Hospitalinfektionen und deren Folgen Ursache für die durchgeführten Untersuchungen. Exakte Angaben über die Zahl der Fälle von Hospitalismus können nicht gemacht werden; bekannt werden nur die Ereignisse größeren Ausmaßes, wie z. B. bei der Verseuchung der Klimaanlage der Hamburger Universitäts-Frauenklinik (1), der vier Frauen zum Opfer fielen. Über das Ausmaß der hygienischen Mißstände in deutschen Krankenanstalten liegen verschiedene Untersuchungen vor (6), (14). Nach Untersuchungen von SANDER und LADENSTEIN (13) sind die Hospitalinfektionen größtenteils auf unzureichende Grob- und Flächendesinfektion zurückzuführen. Diese Tatsache hat verschiedene Ursachen.

Außer den gesetzlich vorgeschriebenen Desinfektionsmaßnahmen nach §§ 39 und 41 des Bundesseuchengesetzes unterliegen alle anderen dem Ermessen der betreffenden Krankenanstalten. Aus einem sehr umfangreichen Angebot müssen die Präparate ausgewählt werden, die laut Aussagen der Prospekte und Beratungen der Hersteller als die wirksamsten erscheinen. Nach den Ausführungen von D. WINTERHOFF und H. BÖSENBERG (15) liegt diese Verantwortung bei dem Pflegepersonal, obwohl man bei diesem nicht das notwendige Wissen über die Bedeutung der Desinfektion und eine Urteilsfähigkeit über Wirkungsweise und Wirksamkeit der verschiedenen Präparate voraussetzen kann. So werden teilweise Mittel benutzt, die zwar zur Reinigung und Pflege, nicht aber zur Desinfektion geeignet sind. Vielfach werden aber auch die richtigen Desinfektionsmittel eingesetzt, jedoch falsch angewendet. Es reicht nicht aus, wenn die zu desinfizierenden Flächen nur kurz abgewischt werden; sondern eine

wirkungsvolle Desinfektion setzt eine vollständige Benetzung und ausreichende Einwirkungszeit mit einer richtig dosierten Desinfektionsmittellösung voraus. Die dritte Ursache für die unzulängliche Desinfektion liegt in der nicht ausreichenden Anwendungskonzentration der Desinfektionsmittel, auf die im folgenden näher eingegangen werden soll.

1. 1. Bedeutung falscher Desinfektionsmittelkonzentrationen

So stellte die Arbeitsgruppe SANDER (13) fest, daß ein großer Teil der verwendeten Desinfektionsmittellösungen stark unterdosiert waren. Beispiel: Eine Untersuchung von Dosierautomaten ergab, daß anstelle der vorgeschriebenen Konzentrationen von 0,5 %, 1 % und 1,5 % die Lösungen vielfach nur Konzentrationen zwischen 0 und 0,1 % aufwiesen.

Auch die Anwendungskonzentrationen der von uns untersuchten Lösungen wichen oft erheblich vom jeweiligen Sollwert ab (nähere Angaben sind unter Punkt 3. zu finden).

Die Prozentzahlen der falsch dosierten Desinfektionsmittellösungen kann man der Arbeit von U. MIHM, M. BERNDT und K. BOTZENHART (11) entnehmen, die 116 Proben aldehydhaltiger Desinfektionsmittel aus verschiedenen Krankenanstalten untersuchten. Von diesen Proben, die sowohl automatisch als auch handdosiert waren, enthielten 30 % kein Desinfektionsmittel, ca. 23 % waren stark unterdosiert und 20 % überdosiert.

Im folgenden Abschnitt soll nun über die Auswirkungen falsch dosierter Anwendungskonzentrationen berichtet werden. Dabei dienten uns die Untersuchungen von MÜLLER (12), die die Wirksamkeit von Desinfektionsmittellösungen im Hinblick auf Bakteriologie und Resistenz prüften, als Grundlage.

1. 2. Bakterielle Resistenz, Resistenzentwicklung und Hospitalismus durch falsche Anwendung

Die Untersuchungen von R. MÜLLER (12) beschränken sich in der Hauptsache auf die Möglichkeiten der Eliminierung von

Staphylokokken und Candida-Arten, die nach der Reinigung mit Schmierseifenlauge noch in großer Zahl nachgewiesen wurden.

Eine 1 %ige formaldehydhaltige Desinfektionslösung verringerte die Keimzahlen erheblich, eine 2 %ige Lösung tötete nahezu alle Staphylokokken und Candida-Keime ab. Zur Vernichtung der Bakterien der Klebsiella-Aerobacter-Gruppe war eine 5 %ige Lösung erforderlich. Die von den Desinfektionsmittelherstellern empfohlenen Anwendungskonzentrationen reichten im allgemeinen nicht für eine wirkungsvolle Desinfektion. Untersuchungen von H. KIRCHHOFF (10) zeigen sogar, daß Bakterien - über einen längeren Zeitraum mit unterdosierten Desinfektionsmitteln konfrontiert - diesen Mitteln gegenüber eine gewisse Resistenz entwickeln können. Ebenso ergaben die Untersuchungen BERGERs und WYSS' (5), daß Mikroorganismen bei unterschwelligen Desinfektionsmittelkonzentrationen resistente Mutanten nach mehreren Passagen bilden können.

Obwohl über die Resistenzmechanismen gegenüber Desinfektionsmitteln noch nicht viel bekannt ist, führt KIRCHHOFF (10) zwei Mechanismen an, die gegenüber Antibiotika beobachtet wurden und auch auf Desinfektionsmittel zutreffen:

1) Der wirksame Hemmstoff wird in ein unwirksames Derivat umgewandelt.

2) Die Permeabilität der Zelle für den Wirkstoff wird herabgesetzt.

Eine Umwandlung von Hemmstoff in unwirksames Derivat stellt der Abbau von Desinfektionsmitteln dar, der für Alkohole, Formaldehyd und oberflächenaktive Substanzen in niedrigen Konzentrationen nachgewiesen wurde. Der Verlust oder die Herabsetzung der Permeabilität für den Wirkstoff beruht auf der Zunahme der Lipide in oder an der Zellwand. Die gegenüber Chloramphenicol und der quartären Ammoniumverbindung Hexadecylpyridiniumchlorid resistenten Bakterien erwiesen sich aber als sehr empfindlich gegenüber Phenol. Man führt diese Tatsache darauf zurück, daß Phenole in Lipiden löslich sind.

Im großen und ganzen spielt die Resistenz gegenüber Desinfektionsmitteln aber keine so große Rolle wie die gegenüber Antibiotika, da die Desinfektionsmittelkonzentration fast beliebig gesteigert werden kann, was bei Antibiotika im Hinblick auf eine Schädigung des Organismus nicht möglich ist. Ferner liegen bei der Einwirkung von Desinfektionsmitteln nur selten die Voraussetzungen für eine Anpassung des Stoffwechsels an unterschwellige Konzentration vor.

Alle von KIRCHHOFF (10) untersuchten Desinfektionsmittel riefen bei den vom "Ausschuß für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie" (3) empfohlenen Konzentrationen irreversible Schädigungen der Bakterie hervor (z. B. Lyse der Bakterienzelle, Koagulation des Cytoplasma). Sollten sich nach einem längeren Kontakt mit unterschwelligen Desinfektionsmittelkonzentrationen resistente Bakterien gebildet haben, empfiehlt KIRCHHOFF (10) eine Erhöhung der betreffenden Konzentration. Durch den ständigen Einsatz ausreichender, letaler Dosen würde also das Problem der Resistenz gegenüber Desinfektionsmitteln entfallen.

Das Problem der Hospitalinfektionen durch unsachgemäße Anwendung von Desinfektionsmitteln wird in der Regel nur bei Zwischenfällen größeren Ausmaßes bekannt. So starben im Januar 1972 in einem westfälischen Krankenhaus drei frischoperierte Patienten an Hospitalinfektionen, hervorgerufen durch Pseudomonas aeruginosa und Klebsiella (9). In einem anderen Fall wurde nachgewiesen, daß Gasbranderreger durch die Klimaanlage im Operationssaal direkt in die Operationswunden gelangen konnten. Folge: vier Frauen starben in der Hamburger Universitäts-Frauenklinik an den Folgen dieser Infektion (1). Aus der Zahl der einschlägigen Veröffentlichungen sollen an dieser Stelle auch die Berichte von BRANDIS (7) sowie CORNEHL und LODENKÄMPER (8) über Infektionen nach ophthalmologischen, geburtshilflichen und orthopädischen Eingriffen und bei Frühgeborenen angeführt werden.

Infolge längerer Verweilzeiten im Krankenhaus und der damit verbundenen Verdienstausfälle verursacht die mangelnde Hygiene in Deutschland volkswirtschaftliche Verluste in Höhe von mehreren Milliarden DM.

Die erwähnten Untersuchungen führen die Hospitalinfektionen auf unzureichende Desinfektion zurück, die oft im Verantwortungsbereich der Putzfrauen liegt. Aus Unkenntnis oder mangelndem Verantwortungsgefühl werden Desinfektionsmittellösungen "nach Augenmaß" hergestellt und verwendet.

Seltener als unterdosierte sind - nach eigenen Erfahrungen - überdosierte Desinfektionsmittellösungen. Da man aus der von uns verwandten Literatur kaum Schäden durch Überdosierung entnehmen konnte, führen wir die von U. MIHM, M. BERNDT und K. BOTZENHART (11) und die von uns festgestellten Fälle darauf zurück, daß das Personal in den von uns besuchten Krankenanstalten im Hinblick auf unsere Untersuchungen stärkere Dosen herstellte.

Eine zu hohe Konzentration an Desinfektionsmitteln steigert nicht nur überflüssigerweise die Kosten, sondern kann bei Patienten und Personal zu allergischen Erscheinungen führen. Daneben wird auch bei längerem Gebrauch stark überdosierter Lösungen das Material geschädigt.

In den nun folgenden Ausführungen soll ein Kontrollverfahren vorgestellt werden, in dem mit einem Minimum an Aufwand die Anwendungskonzentration phenolhaltiger Desinfektionsmittel untersucht werden kann. Mit Hilfe dieses Verfahrens sollte auch ein einfaches klinisch-chemisches Labor imstande sein, die Konzentrationsbestimmung durchzuführen.

2. Kontrollverfahren zur Bestimmung der Anwendungskonzentration phenolhaltiger Desinfektionsmittel

2. 1. Verfahren zur Phenolbestimmung in Wasser

Zur Kontrolle der Anwendungskonzentration phenolhaltiger Desinfektionsmittel bedienten wir uns eines photometrischen Verfahrens, dessen Vorteile gegenüber anderen hier kurz aufgezeigt werden sollen.

Da keine Bestimmung der einzelnen chemischen Bestandteile der Desinfektionsmittel erfolgen, sondern nur die Konzentration im Vergleich zu dem als Eichlösung bereitstehenden Handelspräparat ermittelt werden sollte, reicht diese Methode für unsere Untersuchungen. Ohne großen apparativen Aufwand ermöglicht sie eine schnelle, einfache und überall durchführbare Kontrolle der Anwendungskonzentration. Durch die weitgehende Unabhängigkeit der Farbreaktion von der Zeit und durch das Minimum an Apparaten werden mögliche Störfaktoren weitgehend ausgeschaltet.

Es liegt nahe, zur Bestimmung phenolhaltiger Desinfektionsmittel in den Gebrauchslösungen ein Analysenverfahren zu wählen, welches für die Bestimmung von Phenolen in Wasser eingesetzt wird. Hier sind zu erwähnen:

1) Maßanalytische Bestimmung der Phenole
2) Colorimetrische Bestimmung der Phenole mittels p-Nitranilin
3) Colorimetrische Bestimmung der Phenole mit 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazolon-(5)

Zu 1) Maßanalytische Bestimmung der Phenole

Theorie:

Die im Wasser enthaltenen Phenole werden durch Destillation abgetrennt, bromiert und jodometrisch bestimmt.

Die Bromierung verläuft mit Phenol als Beispiel nach folgendem Reaktionsschema:

$$BrO_3^- + 5\,Br^- + 6H^+ \longrightarrow 3\,Br_2 + 3\,H_2O$$
$$C_6H_5OH + 3Br_2 \longrightarrow 3\,HBr + C_6H_2Br_3(OH)$$

Das überschüssige Brom wird jodometrisch ermittelt:

$$Br_2 + 2J^- \longrightarrow J_2 + 2Br^-$$
$$J_2 + 2S_2O_3^{--} \longrightarrow 2J^- + S_4O_6^{--}$$

Anwendungsbereich:

Die Methode wird zur Bestimmung der wasserdampfflüchtigen Phenole in Konzentrationen über 100 mg/l angewendet. Das Verfahren dient besonders zur Ermittlung der Phenole, die durch eine mit Benzolkohlenwasserstoffen als Lösungsmittel arbeitende Entphenolungsanlage gewonnen werden können.

Charakterisierung:

Dieses Verfahren erfordert einen erheblichen Aufwand an Laborgeräten, Chemikalien, Arbeit und Zeit. Abgesehen von der Überwachung der Destillation müssen bestimmte Zeiten für die Bromierung (1 Stunde) eingehalten werden. Hinzu kommt die technische Problematik der Destillation stark schäumenden Materials.

Zu 2) Colorimetrische Bestimmung der Phenole mittels p-Nitranilin

Theorie:

Grundlage der Methode ist die Bildung von Azofarbstoffen durch Kupplung der wasserdampfflüchtigen Phenole mit dem Diazoniumsalz des p-Nitranilins.

Anwendungsbereich:

Diese Methode ist je nach Ausführungsform geeignet für die Bestimmung wasserdampfflüchtiger Phenole im Bereich unter 0,2 mg/l bis zu Konzentrationen von etwa 100 mg/l.

Charakterisierung:

Auch dieses Verfahren erfordert einen erheblichen Aufwand an Laborgeräten, Chemikalien, Arbeit und Zeit. Hierbei muß man

auf strenge Einhaltung der Reaktionszeit achten, was eine ständige Beobachtung am Arbeitsplatz erfordert.

Zu 3) Colorimetrische Bestimmung der Phenole mit 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazolon-(5)

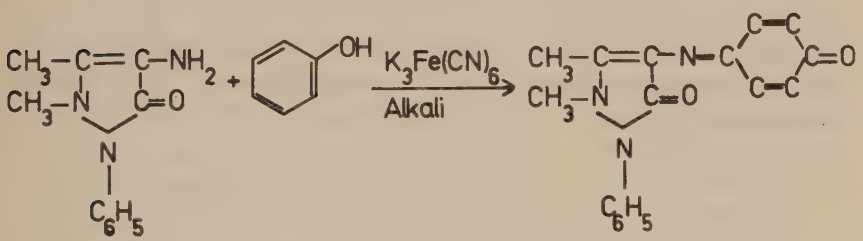
Dieses Verfahren, welches einer Monographie der Firma E. MERCK, Darmstadt (2), über Wasseruntersuchungen entnommen wurde, scheint auf Grund seiner Einfachheit für die Desinfektionsmitteluntersuchung geeignet zu sein.

2. 2. Das ausgewählte Verfahren

Bestimmung der Phenole mit 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazolon-(5)

Theorie:

Die Farbreaktion beruht auf folgender Umsetzung:



An Reagenzien und Geräten werden benötigt:

Ammoniaklösung: 15 ml Ammoniaklösung min. 25 % (0,910) z. Anal. MERCK werden mit 85 ml destilliertem Wasser verdünnt.

Kaliumhexacyanoferrat (III)-Lösung: Bei Bedarf werden 2 g Kaliumhexacyanoferrat (III) z. Anal. MERCK in 98 ml destilliertem Wasser gelöst.

Phenolstandardlösungen: 0,100 g bzw. 0,010 g Phenol z.Anal. MERCK werden in 1 l destilliertem Wasser gelöst. Die Lösungen

müssen farblos und klar sein.

Reagenzlösung: 2 g 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazolon-(5) z. Anal. MERCK werden mit destilliertem Wasser zu 100 ml gelöst. Sie wird im weiteren Text kurz mit "Farbreagenz" bezeichnet.

An Geräten werden nur die im Labor üblichen Meßkolben, Pipetten, Meßzylinder und Reagenzgläser benötigt. Soll die Farbreaktion photometrisch ausgewertet werden, so wird lt. Literatur (2) das Photometer ELKO II der Fa. ZEISS mit dem Spektralfilter S 57 E und 1 cm bzw. 5 cm Küvetten eingesetzt; die vorliegende Arbeit wurde mit dem Photometer LEIFO E der Fa. LEITZ, Wetzlar, und dem Filter 550 nm durchgeführt.

Anwendungsbereich:

Mit diesem Verfahren können Phenolmengen von 0,2 mg/l bis 2 mg/l bestimmt werden. Es kann sowohl bei Wasser als auch bei konzentrierten Salzlösungen angewandt werden. Proben mit hohem Phenolgehalt (über 2 mg/l) werden entsprechend verdünnt.

Andere Phenole (z. B. Kresole, Xylenole und Naphthole) weisen mit dem Reagenz eine andere charakteristische Färbung auf. Vorhandene Eisensalze stören durch Blaufärbung mit Kaliumcyanoferrat (III).

Verfahren:

50 ml der klaren, farblosen und auf etwa pH 7 eingestellten Probelösung werden in einem Neßler-Zylinder mit 0,3 ml Reagenzlösung und 1 ml Ammoniaklösung versetzt. Nach gutem Mischen wird 1 ml Kaliumhexacyanoferrat (III)-Lösung zugefügt und erneut gemischt. Die innerhalb von 2 min entstehende Rotfärbung wird mit gleichbehandelten Phenollösungen verglichen.

2. 2. 1. Prüfung des Verfahrens mit verschiedenen Desinfektionsmitteln

Das beschriebene Verfahren ist vorgesehen für die Unter-

suchung von Wasser. Die Eignung für die Analyse von Desinfektionsmittellösungen mußte erst noch unter Beweis gestellt werden. Unter Anwendung der Literaturvorschrift wurde zunächst folgender Versuch durchgeführt:

In drei Meßkolben gleicher Größe wurden

a) 15 ml
b) 10 ml
c) 5 ml

einer 0,15%igen Phenollösung gegeben; diese Lösung entspricht in ihrem Phenolgehalt etwa einer 0,25%igen Sagrotangebrauchslösung im Bezug auf molare Phenolkonzentration. Hinzu kamen von folgenden Substanzen jeweils diese Mengen:

1) H_2O	ca. 5 ml
2) Farbreagenz	3 ml
3) Pufferlösung	5 ml
4) $K_3Fe(CN)_6$	1 ml
5) H_2O	ad 100 ml

Nähere Angaben über die angewandten Lösungen sind Punkt 2. 2. zu entnehmen.

Die entstandenen Lösungen zeigten eine dunkelrote Farbe, die so intensiv war, daß Farbunterschiede visuell nicht mehr erkennbar waren. Aus diesem Grunde wurde der gleiche Versuch mit einer 0,015%igen Phenollösung wiederholt. Bei dieser Konzentration waren Farbunterschiede eindeutig festzustellen. Zur Prüfung nach primitivster colorimetrischer Methode wurden je 50 ml von jeder Probe in einen Meßzylinder gefüllt, um die Farbunterschiede bei gleicher Schichthöhe betrachten zu können. Schaute man von oben in die Zylinder, sah man deutlich die Farbunterschiede. Füllte man nun Zylinder b) mit Lösung b) bis auf ca. 75 ml auf, so bestand kein Farbunterschied mehr zwischen Zylinder a) und b). Um auch den Farbunterschied von Zylinder c) auszugleichen, mußte dieser mit Lösung c) bis auf ca. 100 ml aufgefüllt werden.

Damit ist grob die Proportionalität zwischen Phenolkonzen-

tration und Farbintensität belegt. Im Anschluß daran wurde zur Prüfung des Verfahrens der gleiche Versuch mit acht verschiedenen phenolhaltigen Desinfektionsmitteln durchgeführt. Von den folgenden Handelspräparaten wurden nach der Herstellervorschrift die niedrigsten Anwendungskonzentrationen eingestellt:

1. SAGROTAN: 2,5 ml H_2O ad 500 ml
2. ORBIPHEN: 2,5 ml H_2O " 1000 ml
3. GROTANAT: 1 Meßlöffel = 5,5 g H_2O ad 500 ml
4. IVISOL: 15 ml H_2O ad 500 ml
5. GEVISOL: 2,5 ml H_2O " 500 ml
6. LYSOLIN A: 5 ml H_2O " 500 ml
7. NEOSEPT: 2,5 ml H_2O " 500 ml
8. AMOCID: 2,5 ml H_2O " 500 ml

Um die Farbreaktionen zu beobachten, wurde mit den o. a. Desinfektionsmitteln in der gleichen Weise wie bei dem vorangegangenen Versuch verfahren:

Reihe A

Hierbei wurde von jeder einzelnen der oben angegebenen Desinfektionsmittellösungen jeweils 1 ml entnommen und nach der Literaturvorschrift mit den Reagenzien versetzt, um deren Farben zu vergleichen und zu bestimmen:

1. 1 ml SAGROTAN - hellrot
2. 1 ml ORBIPHEN - hellrot
3. 1 ml GROTANAT - farblos (d. h. keine Farbänderung = Eigenfarbe des Präparates)
4. 1 ml IVISOL - dunkelrot
5. 1 ml GEVISOL - mittel- bis dunkelrot
6. 1 ml LYSOLIN A - hellrot
7. 1 ml NEOSEPT - hellrot
8. 1 ml AMOCID - mittel- bis hellrot

Um die Konzentrationsabhängigkeit der Farbintensität zu beobachten, wurden die Konzentrationen nach dem folgenden Schema geändert und die Farben mit denen von Reihe A verglichen:

Reihe B

1. SAGROTAN	2 ml	-	2fache Konzentration
2. ORBIPHEN	2 ml	-	2 " "
3. GROTANAT	10 ml	-	10 " "
4. IVISOL	0,5 ml	-	halbe "
5. GEVISOL	2 ml	-	2fache "
6. LYSOLIN A	2 ml	-	2 " "
7. NEOSEPT	2 ml	-	2 " "
8. AMOCID	2 ml	-	2 " "

Da GROTANAT sogar bei 10facher Konzentration keine Farbreaktion zeigte, wurde ein Mischversuch von GROTANAT und IVISOL durchgeführt; doch auch dabei zeigte sich nur die für IVISOL typische Farbreaktion.

Ergebnis:

Visueller Vergleich der Farben von Reihe A und Reihe B.

Bei geänderter Konzentration jeder einzelnen Desinfektionsmittellösung muß das Verhältnis von Farbe und Konzentration bei der Betrachtung der Schichthöhe gleich bleiben. Aus diesem Grunde wurden jeweils 10 ml der Lösungen von Reihe A in einen Meßzylinder gefüllt.

Dann wurden jeweils 10 ml der Lösungen von Reihe B in Vergleichszylinder gleicher Größe gegeben. Um die Farbunterschiede auszugleichen, mußte die Schichtdicke geändert werden. D.h. zu der Menge der Lösungen mit schwächerer Konzentration wird noch so viel hinzugefügt, bis die beiden jeweiligen Vergleichszylinder bei Betrachtung der Schichthöhe die gleiche Farbe aufweisen. Die in ihrer jeweiligen Farbintensität vergleichbaren Mengen an Farblösung sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1

Desinfektionsmittel	Reihe A	Reihe B
1. SAGROTAN	18 ml	10 ml
2. ORBIPHEN	20 ml	10 ml
3. GROTANAT	Färbung fehlt	
4. IVISOL	10 ml	18 ml
5. GEVISOL	18 ml	10 ml
6, LYSONIL A	19 ml	10 ml
7. NEOSEPT	19 ml	10 ml
8. AMOCID	20 ml	10 ml

Optimierung des unter Punkt 2. 2. aufgeführten Verfahrens.

Am Beispiel GEVISOL sollte das Verfahren eingehender geprüft werden.

In diesem Fall lautet die Vorschrift wie folgt: 1 ml der 0,1 % GEVISOL-Lösung wird in einen 100 ml Meßkolben gegeben und bis 50 ml mit aqua bidestillata aufgefüllt und vermischt. Dann werden jeweils 1 ml Farbreagenz, 3 ml 2%ige Pufferlösung (90 ml Ammoniak, 14 g NH_4Cl ad 250 ml aqua bidest.) und 1 ml $K_3Fe(CN)_6$ hinzugefügt. Nach jeder neuen Substanzzugabe wird das Gemisch gründlich geschüttelt. Zum Schluß wird der Kolben bis auf 100 ml mit aqua bidest. aufgefüllt.

Die nach dieser Vorschrift hergestellte Lösung erwies sich aber für eine visuelle Betrachtung als zu farbintensiv. Ebenso entzog sie sich dem Anwendungsbereich des Photometers. Aus diesem Grunde mußte ein allgemein anwendbares Verfahren entwickelt werden, bei dem die Farbintensität aller hergestellten Lösungen einerseits mit Hilfe des Photometers exakte Angaben, andererseits rein visuell ungefähre Angaben über die Anwendungskonzentration phenolhaltiger Desinfektionsmittel machen kann.

Im folgenden werden nun die einzelnen Schritte aufgezeigt, mit denen das unter Punkt 2. 3. aufgeführte Verfahren so weit

geändert wird, daß die o.a. Forderungen erfüllt werden können. Bei jedem Schritt wird - wie aus den Tabellen ersichtlich - nur ein Parameter geändert.

Tabelle 2

	0,25%ige GEVISOL-Lösung	Farb-reagenz	Puffer-lösung	$K_3Fe(CN)_6$
	1 ml	1/2 ml	3 ml	1 ml
I	1 ml	1 ml	3 ml	1 ml
	1 ml	2 ml	3 ml	1 ml
	1 ml	1 ml	1,5 ml	1 ml
II	1 ml	1 ml	3 ml	1 ml
	1 ml	1 ml	6 ml	1 ml
	1 ml	1 ml	3 ml	1/2 ml
III	1 ml	1 ml	3 ml	1 ml
	1 ml	1 ml	3 ml	2 ml

Bemerkungen:

Zu I: Die Farbintensität ist umgekehrt proportional der Reagenzmenge.

Zu II: Die Farbintensität ist umgekehrt proportional der Puffermenge. Aber der Effekt ist nicht so groß wie bei Reagenz I.

Zu III: Die Farbreaktion ist der Menge $K_3Fe(CN)_6$ direkt proportional. Die Lösung zeigt eine deutliche Farbänderung - sie wird dunkel.

Folgerung:

Die Versuchsreihe III muß auf höhere Konzentrationen ausgedehnt werden (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3 Vergleich Puffer - NH_3

	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3
GEVISOL 0,2 %	1 ml	1 ml	1 ml
Farbreagenz	0,3 ml	1 ml	0,3 ml
Puffer/NH_3	NH_3 1 ml	Puffer 1 ml	Puffer 1 ml
$K_3Fe(CN)_6$	1 ml	1 ml	1 ml
Volumen H_2O	50 ml	50 ml	50 ml
Bemerkung: Extinktion gemessen gegen H_2O	0,137	0,118	0,136
Extinktion gemessen gegen Ansatz 2	0,107	0,0	0,107
Farben	bläulich-rot hell	gelblich-rot hell	bläulich-rot hell

Da bei allen bisherigen Versuchen die Farbunterschiede relativ groß waren, konnten sie noch visuell wahrgenommen werden. Bei den nun folgenden Untersuchungen waren die Farbunterschiede so gering, daß zur Erlangung der Informationen ein Photometer eingesetzt werden mußte (LEIFO-E, Firma E. LEITZ, Wetzlar). Dazu wurde der Spektralfilter von 550 nm und eine Küvette von 5 mm Schichtdicke verwandt.

Für Routineuntersuchungen ist es vorteilhaft, wenn der pH-Wert durch Puffer eingestellt werden kann, weil dadurch pH-Messungen eingespart werden können. Deshalb wurden in einer weiteren Versuchsreihe die Wirkungen von Pufferlösung und Ammoniaklösung auf die Farbintensität verglichen.

Bei den drei folgenden Versuchen und den dazugehörigen Tabellen wurden nacheinander die Menge von Farbreagenz, Pufferlösung und $K_3Fe(CN)_6$ verändert.

Die Versuche, denen die Tabellen zugrunde liegen, wurden mit einer 0,2%igen GEVISOL-Lösung durchgeführt, die beiden letzten mit einer 0,5%igen GEVISOL-Lösung.

Tabelle 4

	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3	Ansatz 4
GEVISOL 0,2 %	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Farbreagenz	0,05 ml	0,1 ml	0,2 ml	0,5 ml
Puffer	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
$K_3Fe(CN)_6$	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Volumen H_2O	50 ml	50 ml	50 ml	50 ml
Extinktion gemessen gegen H_2O	0,116	0,123	0,131	0,132
Farben	gelblich -rot	gelblich -rot	gelblich -rot	bläulich -rot hell

Unter den angegebenen Bedingungen wird die höchste Extinktion bereits bei Anwendung von 0,2 ml Farbreagenz erreicht. Zur Sicherheit wurde für die folgenden Untersuchungen eine Menge von 0,5 ml Farbreagenz je Probe aus dem Ergebnis dieser Versuchsreihe entnommen.

Aus der nun folgenden Versuchsreihe (Tabelle 5) ist zu entnehmen, daß die Menge an Puffer keinen wesentlichen Einfluß auf die Färbung hat. Für die weiteren Versuche wurde der Einsatz von 3 ml Pufferlösung festgelegt.

Tabelle 5

	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3
GEVISOL 0,5 %	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
Farbreagenz	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Puffer	1 ml	2 ml	3 ml
$K_3Fe(CN)_6$	1 ml	1 ml	1 ml
Volumen H_2O	50 ml	50 ml	50 ml
Extinktion gemessen gegen H_2O	0,191	0,186	0,195
Farben	bläulich -rot	bläulich -rot	bläulich -rot hell

Tabelle 6

	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3
GEVISOL 0,5 %	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
Farbreagenz	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Puffer	3 ml	3 ml	3 ml
$K_3Fe(CN)_6$	0,5 ml	1 ml	2 ml
Volumen H_2O	50 ml	50 ml	50 ml
Extinktion gemessen gegen H_2O	0,127	0,161	0,180
Farben	hellrot	bläulich -rot	gelblich -rot

Tabelle 7

	Ans.1	Ans.2	Ans.3	Ans.4	Ans.5	Ans.6
GEVISOL 0,2 %	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Farbreagenz	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Puffer	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml
$K_3Fe(CN)_6$	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml	8 ml
Volumen H_2O	50 ml	50 ml	50 ml	50 ml	50 ml	50 ml
Extinktion gemessen gegen H_2O	0,440	0,834	1,053	0,887	1,140	0,942

Zur erforderlichen Menge Hexacyanoferrat wurden in weiteren Versuchsreihen je Ansatz Mengen von 0,5 bis 2 ml bei einer 0,5%igen GEVISOLlösung und Mengen von 1 ml bis 8 ml bei einer 0,2%igen GEVISOLlösung eingesetzt. Wie die Tabellen 6 und 7 gezeigt haben, ist die Farbintensität (Extinktion) nur bei Mengen zwischen 1 und 2 ml variabel; darüber hinaus werden schwankende Extinktionen gemessen, deren Ursache nicht geklärt ist.

Änderungen in der gemessenen Extinktion können nicht nur auf die Konzentration des gebildeten Farbstoffes zurückgeführt werden. Sie können auch bedingt sein durch Änderungen im Farbton, wie sie in den Tabellen mit aufgeführt sind. Deshalb wurde für die endgültige Vorschrift der in der Literatur angegebene Zusatz von 1 ml 2% Lösung gewählt.

2. 2. 2. Der zeitliche Ablauf der Farbreaktion bei verschiedenen Desinfektionsmitteln

Wie bereits erwähnt, erfordern die unter Punkt 2. 1. beschriebenen Verfahren zur Phenolbestimmung einen erheblichen

Zeitaufwand und exakte Einhaltung der vorgeschriebenen Reaktionszeiten. In den folgenden Versuchsreihen soll die Abhängigkeit der Extinktion von der Zeit für das ausgewählte Verfahren (2. 2.) geprüft werden.

Zu diesem Zweck wurden die Extinktionen der unten aufgeführten Desinfektionsmittellösungen gegen eine gleichzeitig angesetzte O-Probe gemessen.

SAGROTAN	0,5 % , 4 %	- 0,1 ml Lösung
GEVISOL	0,5 % , 1 % , 2 %	- 0,1 ml "
ORBIPHEN	0,5 %	- 0,1 ml "
BAKTOLAN	2 %	- 0,1 ml "

Die genauen Zeitabstände der Messungen sind aus den folgenden Tabellen (8 bis 14) zu ersehen.

Tabelle 8 Abhängigkeit der Extinktionswerte von der Zeit bei 0,5%iger GEVISOL - Lösung

Zeit in min.	Extinktion	Konzentration
0	0,140	0,51 %
30	0,138	0,50 %
60	0,133	0,48 %
120	0,138	0,50 %
360	0,117	0,38 %
1500	0,160	0,65 %

Tabelle 9 Abhängigkeit der Extinktionswerte von der Zeit bei 1%iger GEVISOL-Lösung

Zeit i.Std.	Extinktion	Konzentration
0	0,207	0,97 %
26	0,207	0,97 %
112	0,218	1,18 %
131	0,227	1,26 %

Tabelle 10 Abhängigkeit der Extinktionswerte von der Zeit bei 2%iger GEVISOL-Lösung

Zeit i.Std.	Extinktion	Konzentration
0	0,308	1,94 %
26	0,312	1,95 %
112	0,327	2 %
131	0,345	2,10 %

Tabelle 11 Abhängigkeit der Extinktionswerte von der Zeit bei 0,5%iger SAGROTAN-Lösung

Zeit in min.	Extinktion	Konzentration
0	0,113	0,52 %
30	0,110	0,50 %
60	0,110	0,50 %
120	0,108	0,49 %
360	0,094	0,42 %
1500	0,115	0,54 %

Tabelle 12 Abhängigkeit der Extinktionswerte von der Zeit bei 4%iger SAGROTAN-Lösung

Zeit in min.	Extinktion	Konzentration
0	0,220	3,90 %
15	0,222	4,10 %
30	0,220	3,90 %
45	0,220	3,90 %
60	0,222	4,10 %
80	0,220	3,90 %

Tabelle 13 Abhängigkeit der Extinktionswerte von der Zeit bei 0,5%iger ORBIPHEN-Lösung

Zeit in min.	Extinktion	Konzentration
0	0,628	0,56 %
30	0,610	0,48 %
60	0,610	0,48 %
120	0,602	0,44 %
360	0,578	0,39 %

Tabelle 14 Abhängigkeit der Extinktionswerte von der Zeit bei 2%iger BAKTOLAN-Lösung

Zeit in min.	Extinktion	Konzentration
0	0,312	2 %
30	0,284	1,70 %
60	0,302	1,85 %
120	0,288	1,75 %
1260	0,332 [1]	2,15 %
1260	0,326 [2]	2,10 %

[1] gemessen gegen eine gleichzeitig angesetzte 0-Probe

[2] gemessen gegen eine frisch hergestellte 0-Probe

2. 2. 3. Die daraus resultierende Vorschrift

Chemikalien:

1. Eichlösungen des jeweiligen Handelspräparates
2. aqua bidestillata
3. Farbreagenz = 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazolon-(5) in 2%iger wäßriger Lösung

4. Pufferlösung = 90 ml Ammoniak, 14 g NH_4Cl ad 250 ml aqua bidest.
5. $K_3Fe(CN)_6$ in 2%iger wäßriger Lösung

Ausführungen:

Man gibt je nach Präparat oder Konzentration 0,1 ml oder 1 ml einer phenolhaltigen Desinfektionsmittellösung in einen 50 ml Meßkolben, dazu ca. 45 ml dest. Wasser und mischt gut durch.

Dazu gibt man 0,5 ml Farbreagenz. Nun fügt man 3 ml Pufferlösung hinzu. Mit Hilfe des Magnetrührers wird die Lösung ständig gerührt. Eine Schaumbildung ist zu vermeiden, da diese zu falschen Ergebnissen führen würde.

Nach der Pufferlösung gibt man 1 ml 2%igen $K_3Fe(CN)_6$ hinzu. Dann wird der Kolben bis auf 50 ml mit aqua dest. aufgefüllt. Die Reihenfolge der Substanzzugaben muß eingehalten werden, da sonst diese Farbreaktion nicht zustande kommt.

Ein besonderer Zeitplan ist, wie aus den Ausführungen unter Punkt 2. 2. 2. hervorgeht, nicht einzuhalten.

2. 2. 4. 1. Prüfung dieser Vorschrift Eichkurven für verschiedene Präparate

Die nachfolgenden Eichkurven wurden für die unter Punkt 2. 2. 1. angegebenen Präparate dargestellt. Dazu bedienten wir uns der unter Punkt 2. 2. 3. aufgeführten Vorschrift und stellten a) die von den Herstellern angegebenen Verwendungskonzentrationen und b) weitere, außerhalb dieses Bereiches liegende Konzentrationen her.

Der Verlauf der Eichkurven ist für verschiedene Präparate - wie aus den Diagrammen 1 bis 3 ersichtlich - verschieden. Sie verläuft bei geringster Konzentration fast gerade; bei gesteigerter Konzentration steigt sie an oder verläuft linear.

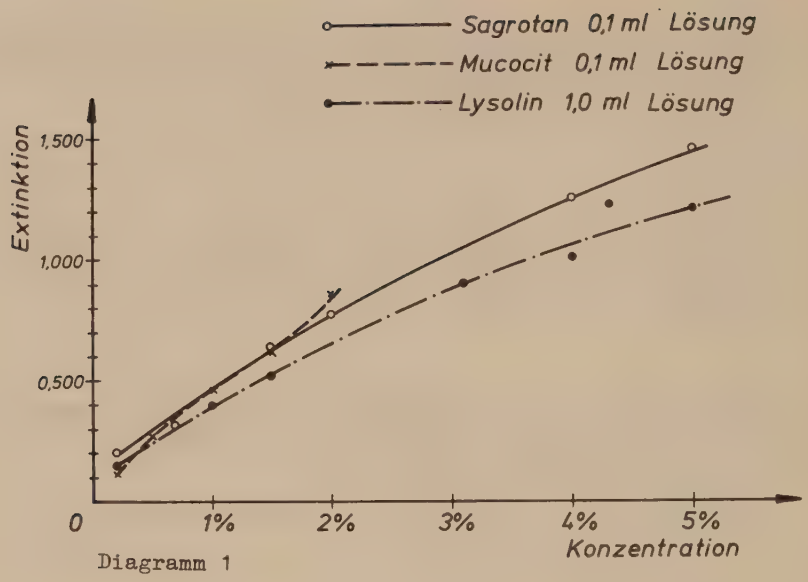


Diagramm 1

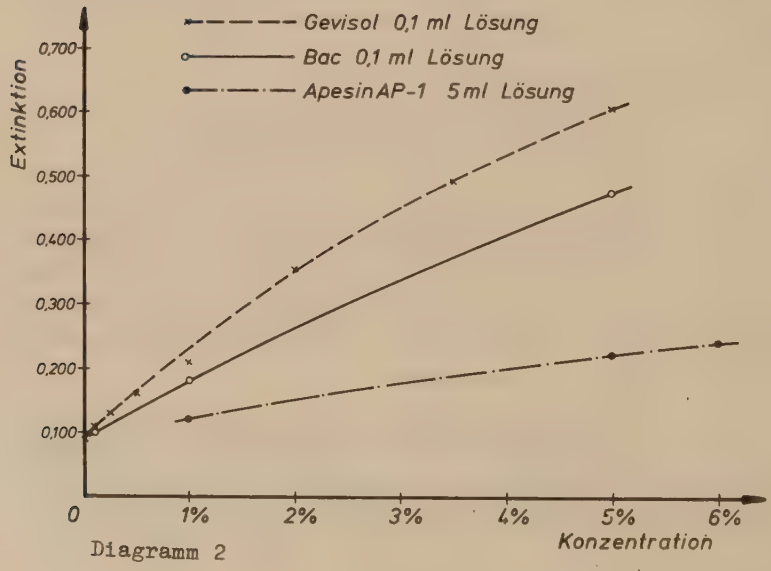


Diagramm 2

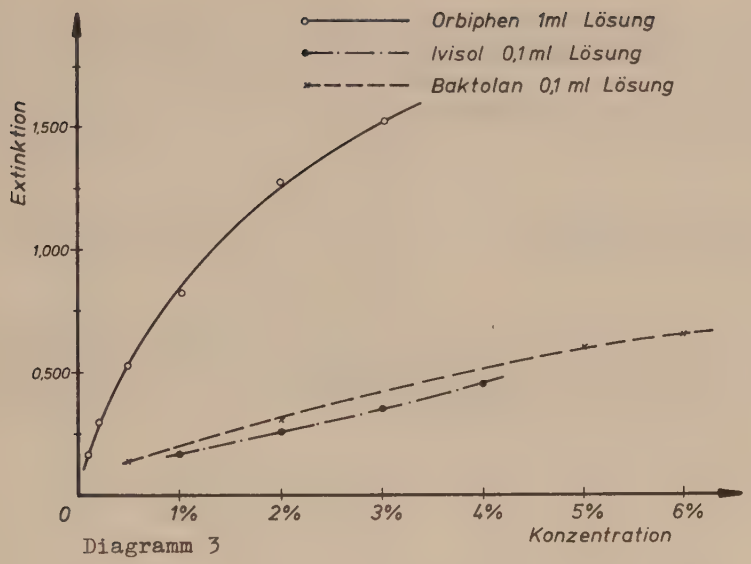


Diagramm 3

Diagramm 1 - 3: Eichkurven für die Photometrie phenolhaltiger Desinfektionsmittellösungen. (Angegeben ist die je Messung eingesetzte Menge.)

2. 2. 4. 2. Standardabweichung, Variationskoeffizient, Genauigkeit

Die Güte des Meßverfahrens wurde durch Ermittlung des Variationskoeffizienten:

$$V_r(\text{in } \%) = \frac{s/\bar{x}}{\sqrt{n-1}} 100$$

mit $\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung
n = Zahl der Meßwerte

aus jeweils zehn Analysen der gleichen Lösung an drei Beispielen bei verschiedenen Konzentrationen geprüft. Es zeigte sich, daß der Koeffizient sowohl vom Präparat als auch von dessen Konzentration abhängt (Diagramm 4).

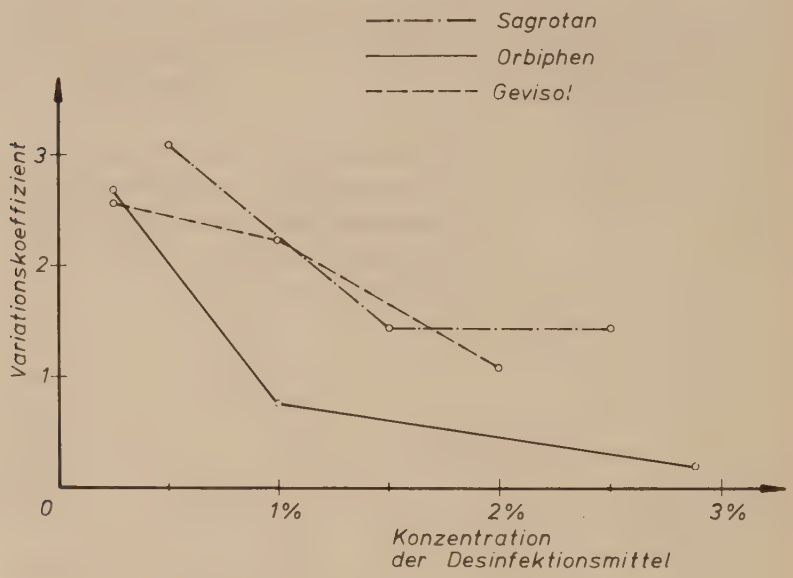


Diagramm 4: Abhängigkeit des Variationskoeffizienten vom jeweiligen Präparat und dessen Konzentration

Aus dem Kurvenverlauf ist ersichtlich, daß man diese Abhängigkeit für jedes Handelspräparat und jede wesentliche Änderung des Kontrollverfahrens neu ermitteln muß. Bei den unter Punkt 2. 2. 3. angegebenen Bedingungen wurde ein günstigster Variationskoeffizient von 0,22 gemessen.

2. 2. 4. 3. Verwendetes Photometer

Für die Messung der Extinktionen bei diesem Kontrollverfahren wurde das Photometer LEIFO-E von der Firma E. LEITZ, Wetzlar, verwendet, wobei ein Spektralfilter von 550 nm und eine Küvette von 5 mm Schichtdicke eingesetzt wurden.

Daneben gibt es eine relativ einfache Methode, Farbänderungen von Desinfektionsmitteln festzustellen. Dazu sind Meßzylinder gleicher Dicke und gleicher Höhe erforderlich. Dahinein füllt man die gleichen Mengen der einzelnen Desinfektionsmittellösungen. Bei der Betrachtung der Schichthöhe kann man dann die Unterschiede der Farbkonzentrationen erkennen. Diese Methode bedarf zwar wenig technischen und materiellen Aufwandes, dafür aber einiger Übung.

2. 2. 5. Prüfung des Verfahrens auf Störeinflüsse

Um die Gültigkeit dieses Verfahrens unter allen Bedingungen zu beweisen, wurde es unter Berücksichtigung der Einflüsse der folgenden Störfaktoren durchgeführt, die in der Praxis oft auftreten:

1. Leitungswasser
2. Putzwasser
3. TWEEN 80 (Enthemmer)
4. Serum

Zu 1) und 2) - Leitungswasser und Putzwasser

Bei diesem Versuch wurden die Desinfektionsmittellösungen nicht mit aqua bidestillata sondern mit Leitungswasser und mit Schmutzwasser (mit einem Zusatz von Schmierseife aus dem Putzeimer einer Hausangestellten) hergestellt. Der Versuch wurde mit 0,5%igem und 2%igem SAGROTAN, mit 0,25%igem und 2%igem GEVISOL und mit 1%igem ORBIPHEN durchgeführt. Die gemessenen Extinktionen sind den jeweiligen Eichkurven (Diagramme 1 bis 3) zu entnehmen.

Dieser Versuch zeigte, daß weder Leitungs- noch Schmutzwasser die anfangs gemessene Anwendungskonzentration der Desinfektionsmittellösungen beeinträchtigen.

Als Beispiel soll hier der Versuch mit 2 % SAGROTAN-Lösung detailliert aufgezeigt werden. Eine 2%ige SAGROTAN-Lösung wurde einmal mit Leitungswasser und zum anderen mit Schmutzwasser hergestellt; verglichen wurden diese Lösungen mit 2%iger SAGROTAN-Lösung, die mit aqua bidest. hergestellt worden war. Obwohl erhebliche Farbunterschiede zu sehen waren[1)], konnten Unterschiede in der Intensität der Farbreaktion nicht gemessen werden.

Dabei wurde auch das zeitliche Verhalten untersucht: Beim Vergleich zwischen einer alten, mit Schmutz- und Leitungswasser, und einer frisch hergestellten Farblösung zeigten sich keine Unterschiede in der gemessenen Extinktion der verwendeten Desinfektionsmittel.

Zu 3) - Enthemmer TWEEN 80 (4)

Zu den Stoffen, die bei wissenschaftlichen Untersuchungen zur Aufhebung der Desinfektionswirkung eingesetzt werden, gehört das Enthemmungsmittel TWEEN 80. Hier stellte sich die Frage, ob die Blockierung der Wirkstoffe in einem phenolhaltigen Desinfektionsmittel durch solche Stoffe analytisch chemisch erfaßt werden kann. Zu diesem Zweck wurden Lösungen von

1) Aus technischen Gründen ist eine farbliche Abbildung nicht möglich

LYSOLIN, ORBIPHEN und SAGROTAN nach Zugabe von 30-40 ml destilliertem Wasser mit jeweils 1, 2, 3, 4, 5, 10 und 20 ml 0,1%iger Lösung von TWEEN 80 versetzt und wie beschrieben weiterbehandelt.

Im Diagramm 5 sind die Versuchsergebnisse für das Beispiel einer 2%igen SAGROTAN-Lösung dargestellt. 0,1 ml dieser Lösung wurde nach Verdünnen mit 40 ml Wasser mit steigenden Mengen einer 0,1%igen Lösung von TWEEN 80 in Wasser versetzt. Unmittelbar danach wurden die zur Farbstoffbildung erforderlichen Reagentien zugegeben und die verbleibende Färbung photometrisch gemessen. Ausgewertet wurde über eine aus SAGROTAN-Lösung erstellte Eichkurve. Die Blockierung des Desinfektionsmittels drückt sich, wie aus der Graphik ersichtlich, in einer Abnahme der meßbaren Desinfektionsmittelkonzentration aus, die von einer zugesetzten Menge an Enthemmungsmittel abhängt.

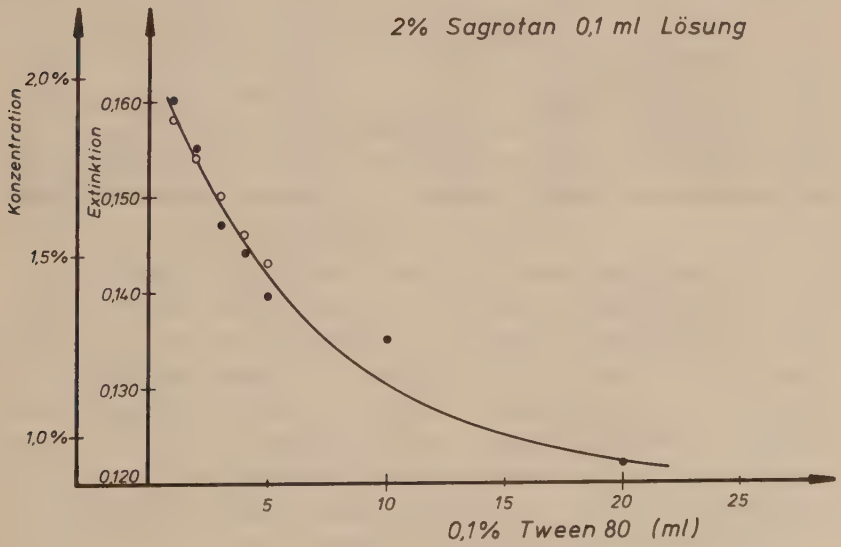


Diagramm 5: Abnahme der gemessenen SAGROTAN-Konzentration bei steigendem Zusatz von TWEEN 80

Zu 4) - Serum (4)

Da die Gegenstände, wie z. B. Instrumente, Böden von Operationsräumen und OP-Kleidung (z. B. Gummischürzen, -handschuhe, OP-Schuhe), öfter mit Blut in Berührung kommen, ist es auch erforderlich, dessen Einfluß festzustellen.

Zur Prüfung des Einflusses von Serum wurden Proben von LYSOLIN, ORBIPHEN und SAGROTAN mit 10%igem Hammelserum versetzt und nach dem beschriebenen Verfahren analysiert. Die in Tabelle 15 zusammengefaßten Versuchsergebnisse zeigen, wie weit die Meßwerte in Abhängigkeit von Präparat und Konzentration bei einem Serumzusatz absinken.

Tabelle 15

		1. Messung		2. Messung	
Desinfektionsmittel	Anfangskonzentration	Extinktion	Konzentration	Extinktion	Konzentration
0,1 ml SAGROTAN	2%ig	0,165	1,80 %	0,172	1,98 %
0,1 ml ORBIPHEN	1%ig	0,166	0,80 %	0,167	0,83 %
1 ml LYSOLIN	4%ig	0,916	3,23 %	0,890	3,1 %
0,1 ml LYSOLIN	4%ig	0,208	3,36 %	0,205	3,25 %

3. Praktische Erprobung an Lösungen aus Krankenhäusern und anderen Entnahmequellen

Abgesehen von der Tatsache, daß der Zugang zu den Kliniken und Krankenhäusern mit Schwierigkeiten verbunden war, gelang es trotzdem, insgesamt 100 Proben aus einigen Kliniken, Krankenhäusern und Kindergärten zu entnehmen. Die Proben sind hauptsächlich SAGROTAN-Lösungen entnommen, z. T. auch IVISOL-, MUCOCIT- und in einem Fall APESIN API-Lösungen.

Die Probelösungen wurden nach dem beschriebenen Verfahren unter gleichen Bedingungen untersucht, und die gemessenen Konzentrationen wurden jeweils mit den Soll-Konzentrationen verglichen. Die unter Punkt 3. 2. angegebenen Werte zeigen, inwieweit sie bei einer Toleranz von ± 15 % von den Soll-Konzentrationen abweichen.

3. 1. Beobachtungen bei der Probeentnahme

Es war im allgemeinen schwierig, die Proben zu entnehmen. In erster Linie lag es daran, daß diese Probenahmen als Kontrolle angesehen wurden. Erst nachdem absolute Diskretion zugesichert wurde, zeigte sich das verantwortliche Personal bereit, die Proben entnehmen zu lassen.

Dabei ist bemerkenswert, daß alle Desinfektionsmittellösungen von Krankenschwestern oder anderen Hilfskräften hergestellt wurden. Nur in einem Fall geschah dies unter der Aufsicht des Stationsarztes. Doch auch diese Lösung wies - wie fast alle anderen auch - nicht die nach DGHM vorgeschriebene Konzentration auf. Diese Tatsache ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Lösungen - nach Angaben der befragten Personen - "nach Augenmaß" hergestellt werden. Genaue Angaben über vorgeschriebene Dosierungen konnte nach meinen Erfahrungen niemand machen. Ein OP-Schwester teilte mir sogar auf die Frage nach der Dosierung der Desinfektionsmittel mit: "So genau nehmen wir es auch nicht."

Auffallend war auch, daß in einer Klinik bei jeder weiteren Probeentnahme die Konzentration anstieg, offensichtlich, um möglichst gute Ergebnisse aufweisen zu können (s. Diagr. 6)

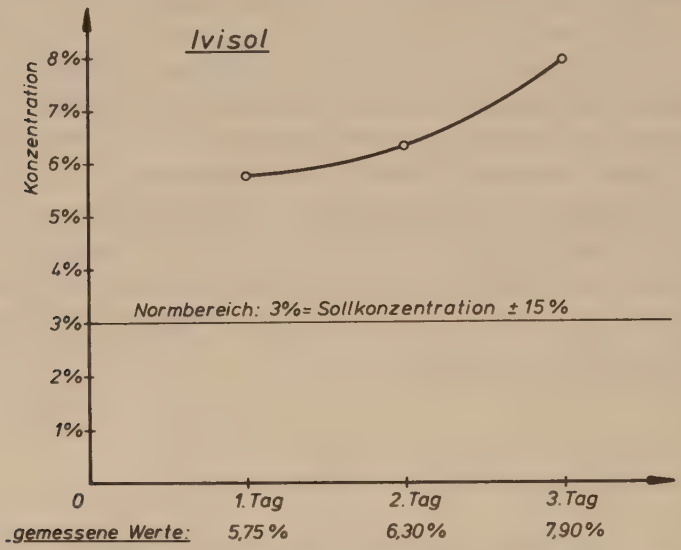


Diagramm 6: Gemessene Desinfektionsmittelkonzentration in einem Instrumentenbecken an drei aufeinanderfolgenden Tagen

Eine große Anzahl der befragten Personen gab auch an, daß einige Desinfektionsmittel - insbesondere SAGROTAN - nicht gerne angewandt werden, weil sie stark die Hände angreifen. Da das Personal aus finanziellen Gründen keine Einmalhandschuhe benutzen darf, wird - falls keine "hautfreundlichen" Desinfektionsmittel zur Verfügung stehen - überhaupt nicht desinfiziert. Aus dem gleichen Grunde erklärten sich auch einige Personen nur mit Widerwillen bereit, die Proben mit SAGROTAN durchzuführen.

Auf einigen Stationen wurde das Desinfektionsmittel GROTANAT-Pulver hauptsächlich zur Reinigung der Instrumente benutzt.

3. 2. Meßergebnisse

Die Erprobung des Analysenverfahrens an Desinfektionsmittellösungen aus dem praktischen Betrieb der Krankenhäuser stieß auf die Schwierigkeit, daß überwiegend Präparate auf der Basis von Aldehyden eingesetzt werden. Etwa 100 Proben von Gebrauchsverdünnungen von APESIN API, IVISOL, MUCOCIT und SAGROTAN konnten eingesammelt und untersucht werden. Aus der Differenzierung der vorgeschriebenen Konzentrationen für die verschiedenen Anwendungsbereiche wurden Abweichungen um 15 % vom Sollwert als tolerierbar angenommen. Danach waren nur 5 % der Proben richtig dosiert; 16 % der Proben lagen um mehr als 15 % über dem Sollwert; alle anderen Proben waren unterdosiert. 42 % der Proben enthielten weniger als 40 % der Soll-Konzentration.

Damit sprachen nur 21 % der Proben für Desinfektionsmaßnahmen mit wirksamen Lösungen, während bei den übrigen Proben keine oder nur eine unzureichende Desinfektion zu erwarten war.

4. Diskussion

Die in der letzten Zeit immer häufiger bekannt gewordenen Fälle von Hospitalinfektionen, welche auf mangelhaft durchgeführte Desinfektion zurückgeführt werden, waren der Grund für die vorliegende Arbeit. Da die Mängel bei der Desinfektion wesentlich auf die fehlerhaften Desinfektionsmittelkonzentrationen zurückzuführen sind, war es unser Anliegen, eine möglichst einfache Methode zur Kontrolle der Konzentrationen zu entwikkeln. R. MÜLLER (12) hat nachgewiesen, daß sogar in vielen Fällen die von den Desinfektionsmittelherstellern vorgeschriebenen Anwendungskonzentrationen nicht für eine wirkungsvolle Desinfektion ausreichen, wie z. B. zum Eliminieren von Klebsiellen, Staphylokokken oder Candida-Keimen. In einem Fall konnten wir sogar nachweisen, daß die uns zur Verfügung stehende Probe des als "phenolhaltiges Desinfektionsmittel" bezeichneten Handelspräparates GROTANAT kein Phenol enthielt.

Um eine schnelle, einfache und sichere Kontrolle der Konzentrationen ermöglichen zu können, wählten wir die unter Punkt 2. 2. aufgeführte Methode. Die Vorteile dieses Verfahrens sind einleuchtend: es ist unabhängig von der Zeit, erfordert nur wenig apparativen Aufwand und ist schnell durchführbar. So gelang es mir beispielsweise, nach dieser Methode an einem Vormittag ca. 100 Proben auf ihre Konzentrationen hin zu untersuchen.

Das zu Beginn unserer Untersuchungen eingesetzte Photometer war nur erforderlich, um möglichst genaue Angaben über die Anwendungskonzentrationen zu erhalten.

Bei der praktischen Anwendung unserer Methode ist der Einsatz eines Photometers jedoch nicht unbedingt nötig, denn man kann nach einer gewissen Zeit der Übung schon anhand der entwickelten Farben der Kontrollösungen fast die genaue Konzentration schätzen.

Die Genauigkeit unserer Methode beweist der Variationskoeffizient von 0,22.

Die Tatsache, daß meine Probeentnahmen in den Krankenanstalten viele Probleme mit sich brachten und von dem leitenden Personal z. T. abgelehnt wurden, scheint ein Beweis dafür zu sein, daß im allgemeinen Unsicherheit herrscht über die Wirkungsweise der Desinfektionsmittellösungen. So stiegen beispielsweise bei einer Entnahmequelle an drei aufeinanderfolgenden Tagen die Desinfektionsmittelkonzentrationen um mehr als 200 % (siehe Diagramm 6, S. 34), nachdem der Zweck meiner Untersuchungen bekanntgeworden war.

Natürlich ist es ungewiß, ob unsere Untersuchungen insofern einen Erfolg hatten, als die Krankenanstalten auf die momentanen Mißstände hingewiesen wurden und nun mehr Wert legen auf die richtige Anwendungskonzentration ihrer Desinfektionsmittel.

Wahrscheinlich aber wird die Herstellung von Desinfektionsmittellösungen auch weiterhin so leger gehandhabt werden, bis sie möglicherweise einmal so katastrophale Folgen hat wie in der Hamburger Universitäts-Frauenklinik (siehe S. 4), denn wie so oft werden herrschende Mißstände - obwohl sie bekannt sind - erst dann behoben, wenn sie größere Schäden verursacht haben.

Aus diesem Grunde wird der folgende Vorschlag als angebracht und ohne Schwierigkeiten durchführbar angesehen:

In jeder Abteilung einer Krankenanstalt sollte zu jeder Zeit eine Person die Verantwortung für die korrekte Desinfektion übernehmen. Auch D. WINTERHOFF und H. BÖSENBERG (15) vertreten diese Ansicht. Da nach unserer Methode dafür weder eine besondere Ausbildung noch erhebliche Apparaturen erforderlich sind, dürfte es keine Schwierigkeit geben, eine gewissenhafte Person zu finden, die nach etwas Übung die Herstellung der Desinfektionsmittellösungen überwachen kann. Es entstehen dadurch auch keine erheblichen Zeitverluste, da dieses Verfahren zu jeder beliebigen Zeit und relativ schnell durchführbar ist. Möglicherweise bringt die Durchführung dieses Vorschlages zunächst einmal Unbequemlichkeiten mit sich, jedoch stehen diese

Unbequemlichkeiten meines Erachtens in keinem Verhältnis zu den durch falsch dosierte Desinfektionsmittellösungen bereits entstandenen und künftigen Schäden.

Deshalb sollten die verantwortlichen Leiter unserer Krankenanstalten in Erwägung ziehen, ob man der wirkungsvollen Desinfektion künftig nicht mehr Bedeutung und Sorgfalt zukommen lassen sollte als bisher. Denn die Aufgabe der Krankenanstalten bleibt ja in erster Linie die Heilung der ihnen anvertrauten Patienten, nicht deren Gefährdung durch neue Krankheiten.

5. Zusammenfassung

Es wurde die Anwendbarkeit einer bekannten Farbreaktion auf die Kontrolle der Anwendungskonzentration phenolhaltiger Desinfektionsmittellösungen geprüft. Die Bildung eines roten Farbstoffs durch Reaktion von Phenolen mit 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazolon-(5) in Gegenwart von Alkali und Kaliumhexacyanoferrat (III) ist eindeutig und wird auch durch Verunreinigungen im Wasser nicht beeinträchtigt. Die Auswertung erfolgt durch Vergleich mit Standardverdünnungen des entsprechenden Handelspräparates. Die einfachste Technik dazu ist der visuelle Farbvergleich in Reagenzgläsern mit Eichreihen. Der Pyrazolonfarbstoff läßt sich photometrisch auswerten. Damit ist diese Farbreaktion als ein Analyseverfahren anzusprechen, das hinreichende Genauigkeit gewährleistet.

Die häufige Kontrolle der Desinfektionsmittelkonzentrationen am Ort der Anwendung mit Hilfe einfacher chemischer Verfahren dürfte dazu beitragen, die fehlerhafte Anwendung von Desinfektionsmitteln zu verhindern und Hospitalinfektionen einzudämmen.

6. Literatur

1) Anonym — Bericht des parlamentarischen Untersuchungsausschusses zur Überprüfung der Vorfälle im Zusammenhang mit postoperativen Todesfällen in der Universitäts-Frauenklinik Eppendorf
Bürgerschaft der Freien und Hansestadt Hamburg
Drucksache VII/3090 vom 5. 7. 1973

2) Anonym — "Die Untersuchung von Wasser"
7. Auflage, E. MERCK, Darmstadt

3) Anonym — IV. Liste der nach den "Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel" geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsmittel
Gesundheitsw. Desinf.
66 : 25 - 44 (1974)

4) Anonym — "Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel"
3. Auflage Stuttgart 1972

5) BERGER, H. und O. WYSS — Studies on Bacterial Resistance to Inhibition and Killing by Phenol
J. Bact. 65 : 103 - 110 (1953)

6) BOTZENHART, K. — "Prüfungen von Sterilisationsgeräten"
Deutsch. Ärzteblatt u. Ärztl. Mitteilungen
65 : 495 - 498 (1968)

7) BRANDIS, H. — "Infektionen im Krankenhaus"
Med. Mschr. 19 : 57 - 61 (1965)

8) CORNEHL, Chr. und H. LODENKÄMPER "Hospitalismus auf einer Frühgeborenenstation durch Pseudomonas aeruginosa"
Dtsch. med. Wschr. 93 : 1266 - 1270 (1968)

9) EDELMEYER, H. "Der unbewältigte Hospitalismus"
Krankenhaus-Umschau 41 : 667 - 679 (1972)

10) KIRCHHOFF, H. "Wirkungsmechanismen chemischer Desinfektionsmittel"
Gesundheitsw. Desinf.
66 : 125 - 130 (1974)

11) MIHM, U., M. BERNDT und K. BOTZENHART Kontrolle der Anwendungskonzentrationen aldehydhaltiger Desinfektionsmittel mit Hilfe der Polarographie"
Ärztl. Lab. 21 : 186 - 190 (1975)

12) MÜLLER, R. und K. H. G. MÜLLER "Prüfung der Desinfektionsmittelwirkung auf Hospitalkeime einer Kinderklinik"
Gesundheitsw. Desinf.
67 : 47 - 58 (1975)

13) SANDER, J. und M. LADENSTEIN "Untersuchungen über die Zuverlässigkeit von Desinfektionsmitteldosiergeräten in Krankenanstalten"
Dtsch. med. Wschr. 99 : 1560 - 1564 (1974)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

14) WERNER, H. P. und E. H. PFEIFFER "Ergebnisse einer Hygiene-Studie an 50 Krankenhäusern in Rheinland-Pfalz"
Vorgetragen auf dem 8. Deutschen Krankenhaustag, Düsseldorf 1975

15) WINTERHOFF, D. und H. BÖSENBERG "Zur Durchführung der Desinfektionsmaßnahmen in Krankenhäusern"
Gesundheitsw. Desinf.
63 : 145 - 149 (1971)

L e b e n s l a u f

Am 13. Januar 1945 wurde ich, Kazem Safarli, als fünftes Kind des Staatsbeamten Mohammed Ali Safarli und seiner Ehefrau Rakhshandeh, geb. Agayow, in Meshed/Iran geboren.

Nach sechs Volksschuljahren besuchte ich nacheinander folgende Gymnasien in Meshed: EBNE JAMIN-Gymnasium (1958-1959), NADER SHAH-Gymnasium (1959-1963), DJAHAN DANESCH-Gymnasium (1963-1964).

Im Sommer 1964 legte ich meine Reifeprüfung am DJAHAN DANESCH-Gymnasium in Meshed ab.

Nach eineinhalbjährigem Militärdienst (1965-1966) bei der 'Armee des Wissens' besuchte ich das Studienkolleg der Universität Bonn vom März 1967 bis Februar 1968.

Im Sommer 1968 begann ich mit dem Studium der Medizin. Am 16. 7. 1976 legte ich die ärztliche Prüfung an der Universität Bonn ab.

Allen Personen, die mir bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit behilflich waren, gilt mein aufrichtiger Dank, insbesondere Herrn Professor Dr. med. K. Botzenhart und Herrn Dr. Ing. U. Mihm, die diese Arbeit befürwortet und ihren Fortgang in großzügigster und hilfsbereitester Weise unterstützt haben.